In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful

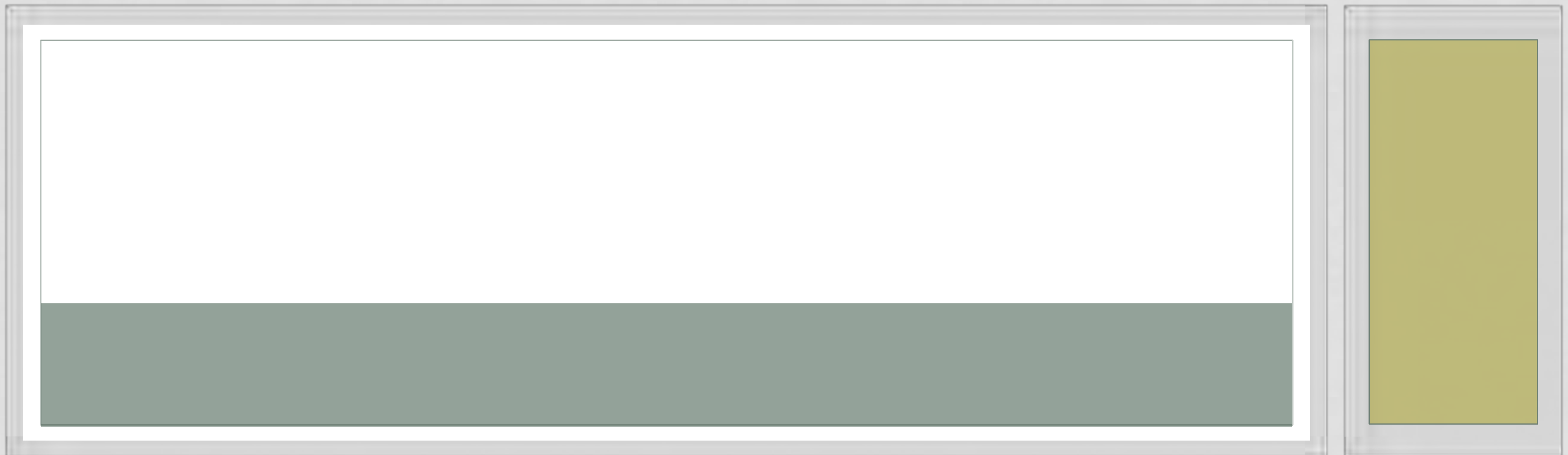








LES ADENOVIRIDAE



HISTORIQUE

- En 1953 Rowe et a partir de tissue adénoïdien mis en culture a observé une dégénérescence de la culture et l'a attribué à « AD agent » (adénoïde dégénération agent)
- En 1954 Hilleman et Werner ont associé un adénovirus à une maladie respiratoire aigue chez des appelés du contingent.

CLASSIFICATION

- Famille *: **Adenoviridae***
- Genre : ***mastadenovirus***
- 51 sérotypes humains.

ETUDE VIROLOGIQUE

➢ Structure : - virus de 80 à 110 nm de diamètre.
- **le génome** : **ADN** double brin linéaire de 35,9 kbp, il est formé de 8 unités de transcription (E1A, E1B, E2A, E3, E4, L1, PIX, Iva2)
- **la capside** est icosaédrique de 252 capsomères dont le sommet est terminé par l'Ag Y responsable de l' hémmaglutination
- virus **nu**.

➢ Multiplication virale : le cycle se divise en 3 étapes

- **une phase précoce** : où il y a attachement du virus par sa fibre hémagglutinante à des récepteurs membranaires de la cellule cible (mêmes récepteurs que les coxsackie dit CAR), puis pénétration par endocytose suivi de la décapsidation

l'ADN pénètre dans le noyau où il y aura activation des gènes viraux dits précoces et qui sont
- E1A et E1B : codants pour les protéines de régulation et des protéines qui protègent les cellules infectées de l'apoptose.
- E3 : codant pour les protéines qui bloquent les défenses antivirales (cellules infectées échappent au système immunitaire).
- E4 code pour des protéines d'autorégulation.

- **phase de réplication de l ADN**

- **phase tardive** : où il y a expression simultanée de gènes tardifs (L1, L2, L3). Les ARNm tardifs vont êtres traduits en protéines de structure (capside). L'assemblage se fait dans le noyau, donc les protéines de structure doivent migrer dans le noyau, la cellule lysée et les virions libérés.

POUVOIR PATHOGENE

- En absence d'enveloppe les ADV sont très résistants dans le milieu extérieur
- Environ 50% des infections sont asymptomatiques.
- Les ADV ont une affinité pour de nombreux tissus et organes et leur pouvoir pathogène est très répandu :

Les atteintes respiratoires : il peut s'agir de pharyngite angine de bronchiolite de trachéite ou de pneumonie.les ADV sont responsables de 1 à 3% des pneumonies de l'enfant.
la transmission se fait par contact direct ou indirect par les secrétions respiratoires (aérosols, mains sales).
ces infections peuvent être endémo-épidémiques selon les sérotypes.

Les atteintes oculaires : ce sont des conjonctivites isolées ou associées à une atteinte de voies respiratoires supérieures, survenant par petites épidémies d'origine hydrique (conjonctivites des piscines).

Atteintes intestinales : on peut observer des excrétions asymptomatiques d'ADV dans les selles des enfants.
5 a 15% des diarrhées de l'enfant ont pour étiologie un ADV et la transmission est féco-orale.

Autres localisations :
- cystite hémorragique isolée chez l'enfant
- éruption morbiliforme ou rubéoliforme

Infections chez les immunodéprimés : souvent sévères résultants de la réactivation d'infection latente du tissu lymphoïde (amygdales),sont caractérisés par de multiples localisations.

- Pouvoir oncogène : certains ADV humains ont un pouvoir oncogène mais il est purement expérimentale et chez l'animal.

DIAGNOSTIC AU LABORATOIRE

1. **les indications** : la recherche de l'ADV peut se justifier dans les atteintes oculaires ou chez les patients hospitalisés pour broncho-pneumopathie quelque soit leur âge et également chez les sujets immunodéprimés.
2. **les prélèvements** : sont orientés par la clinique, allant des secrétions nasales ou tracheo-bronchiques dans les atteintes respiratoires, au prélèvement oculaire ou bien prélèvement de selles.
3. **diagnostic direct**

Détection de l'Ag : l'Ag commun de groupe des ADV humains permet la recherche de la présence de ce virus par des tests immunologiques :
- agglutination des particules de latex avec cet AC
- techniques immunoenzymatique (ADV dans les selles)
- IF pour secrétions nasales ou conjonctivales.

La culture cellulaire : reste la méthode de référence .il y ECP en 3-21 j sur lignée continue : HEP2 ou HELA aspect de cellules arrondies avec rétraction en dentelle de la nappe cellulaire.

Biologie moléculaire : des techniques de PCR sont en développement pour permettre la détection des parties conservées du génome des ADV directement dans les échantillons.

4. **diagnostic sérologique** : la mise en évidence d'une séroconversion a pour intérêt de confirmer le diagnostic d'infection actuelle la techniques utilisées ELISA et le diagnostic se fait sur deux sérums à 3 semaines d'intervalle d' où l'intérêt de privilégier la détection du virus.

Le diagnostic virologique exact n'est certainement pas indispensable en pratique médicale courante pour une infection bénigne isolée et sans chimiothérapie antivirale, par contre reste intéressant en cas d'épidémie ou de formes graves.

TRAITEMENT

En l'absence de molécule antivirale efficace, le lavage des mains et le respect des règles d'hygiènes sont primordiales dans la lutte contre les ADV.

LES POLYOMAVIRIDAE

INTRODUCTION

- famille de virus à ADN non enveloppés établissant une infection persistante avec latence et réactivation.

-Virus existants aussi bien chez les animaux : virus du **polyome murin**, virus du singe **SV 40** que chez l'homme.

- les virus humains **JCV** et **BKV** se comportent en virus opportunistes, pathogènes chez l'homme immunodéprimé

STRUCTURE DES POLYOMAVIRIDAE HUMAINS (JCV ET BKV)

Taille : 45 nm de diamètre
Génome : **ADN** bicatenaire, circulaire enroulé de 5 kbp comportant 3 régions principales

- **région précoce** : codant pour les protéines précoces qui ont un rôle de régulation de la transcription et de la réplication virale (pour SV 40 ces protéines sont oncogènes favorisant la transformation cellulaire)
- **région T** : comportant des séquences de la régulation de la transcription.
- **région tardive** : transcrite après réplication de l'ADN virale, comporte 4 cadres de lecture ORF et codant pour les protéines de capside :VP1-VP2-VP3 et une petite protéine à fonction inconnue.

 **Capside** icosaédrique de 72 capsomères formés par les protéines VP1-VP2 et VP3.

MULTIPLICATION VIRALE

Animaux sensibles : il existe des polyomavirus spécifiques de différentes espèces animales : le macaque (simian virus 40 SV40), différents rongeurs dont la souris (polyome de la souris)
Culture cellulaire : se fait sur des cellules continue Véro elle est très délicate et l'effet cytopathique est limité.
La multiplication : liaison à la cellule cible par le VP1 (récepteur cellulaire non encore connu) → endocytose → décapsidation dans le noyau et transcription en 2 phases :

- **phase précoce** à l' origine des protéines précoces qui ont une fonction régulatrice
- **phase tardive** : donnant les protéines de structure de la capside.

ces 2 phases sont séparées par une phase de réplication de l'ADN Génomique qui utilise l'ADN polymérase cellulaire.
Assemblage des protéines de structure avec l'ADN génomique néoformé dans le noyau et le virus est libéré par destruction cellulaire.

Latence et réactivations : les polyomaviridae sont à l' origine d'infection persistante chez l'hôte.
la latence se fait sous forme d'ADN episomal non intégré dans certaines cellules cibles

- JCV : cellules sanguines lympho B et monocytes
- BKV : cellules épithéliales rénales.

les réactivations sont courantes chez les femmes enceintes et les sujets en immunodépression de type cellulaire T (Hiv- greffés)

EPIDEMIOLOGIE

- La primo-infection par le BKV et JCV est asymptomatique et survient dans l'enfance ou l'adolescence
- Le mode de contamination pourrait être respiratoire
- Une étude aux Etats Unis a montré une séroprévalence dans la population adulte générale de 70 – 80%

POUVOIR PATHOGENE CHEZ L'HOMME

- Les virus JC et BK sont appelés ainsi d' après les initiales des noms des 2 premiers malades chez lesquels ils ont étés isolés
- Le JCV est neurotrope, il est asymptomatique chez l'immunocompétent mais à l' origine d'une maladie cérébrale fatale LEMP chez l'immunodéprimé
- Le BKV a un tropisme pour l'appareil urinaire c'est un virus opportuniste affectant les greffes de rein et de la moelle.
- Le SV40 bien que son hôte naturel soit le singe, il peut infecter de manière accidentelle l'homme (son caractère oncogène reste controversé).

DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

- ➢ Le diagnostic de LEMP et de la néphropathie à BKV est envisagé le plus souvent chez un patient immunodéprimé
- ➢ Du point de vue virologique, seule la détection de l'ADN du virus JC dans le LCR et BK dans les urines et ceci par PCR a un intérêt diagnostic.

TRAITEMENT

Actuellement aucun traitement n4 est disponible , mais certains malades immunodéprimés ont Vu leur état s' améliorer avec la régression de leur immunodépression.

PAPILLOMAVIRIDAE

Les papillomavirus sont très largement répandus dans la nature et infectent de nombreux vertébrés, ils ont une spécificité d'hôte très étroite.

Ils appartiennent à la famille des ***papillomaviridae*** qui comprend un seul genre : ***papillomavirus***

Les papillomavirus humains comportent plus de 100 génotypes

STRUCTURE DU VIRUS

- Virus **nu**
- **Capside icosaédrique à symétrie cubique** de 45 a 55 nm de diamètre formée de 72 capsomères.
- **Le génome : ADN bicatenaire** circulaire d'environ 8 kbp dont un seul brin est codant et qui comporte 3 régions

  - **région précoce** E comprenant plusieurs cadres de lecture (E1-E7) codant pour les protéines non structurales impliquées dans la réplication – transcription- transformation cellulaire.

  - **région tardive** L (L1-L2) codant pour les protéines structurales formants la capside.

  - **région non codante.**

MULTIPLICATION DU VIRUS

Ce sont des virus epitheliotrope
A la suite d'une brèche du revêtement cutané, le virus est inocule aux cellules basales de l'épithélium et à ce stade seuls les gènes précoces sont exprimés.
Ce sont les cellules différenciées en voie de kératinisation qui forment la couche superficielles qui assurent le cycle virale complet et qui font démarrer la phase tardive avec la synthèse des protéines de capsides et construction de particules virales libérées par les keratocytes morts.
La production de particules virales est liée à l'état de différenciation cellulaire et cette production s'accompagne d'un ECP caracteristique dit koilocytose (vacuole intra cytoplasmique refoulant le noyau a la périphérie)

- L ADN viral peut persister sous forme episomale à l'état latent et peut également persister sous forme intégrée au génome cellulaire (dans les lésions précancéreuse ou cancéreuse)

EPIDEMIOLOGIE

- ❖ Les infections à HPV sont ubiquitaires
- ❖ La transmission se fait soit par contact direct (contact sexuel pour HPV génitaux) ou indirectement par objets contamines
- ❖ Transmission mère enfant lors de l'accouchement a l'origine de papillome laryngé
- ❖ Les verrues sont les lésions les plus communes et sont fréquentes chez l enfant et l adolescent.
- ❖ L'infection du col utérin touche les femmes entre 20 – 30 ans et régresse avec l'l âge.
- ❖ Certains génotypes d' HPV sont associés à des cancers cutanés ou muqueux, ainsi pour les génotypes à tropisme génitale ils sont classés en fonction de leur potentiel oncogène en génotype à haut risque ou à bas risque.

HPV 16 constitue le génotype le plus fréquent retrouvé dans le cancer du col utérin

POUVOIR PATHOGENE

- Les HPV sont responsables de lésions cutanées ou muqueuses d'aspect et de localisation variées, généralement spécifiques de certains génotypes.
- Verrues cutanées : lésions les plus communes et localisations variées.
- Epidermodysplasie verruciforme : maladie rare souvent familiale se manifestant par des lésions cutanées diffuses secondaire à une infection chronique a HPV.
- Lésions du tractus génital : sont pluri focales et asymptomatique dans la plus part des cas, pouvant atteindre la peau ou les muqueuses (vulve, pénis, col utérin anus, vagin).
  certains HPV sont associes à des lésions dysplasiques et qui dans certains cas peuvent évoluer vers l apparition d une tumeur maligne (selon le génotype)
- Dans le cancer du col le génome viral est présent dans 100% des cas le plus souvent intégré au génome cellulaire donnant sur le plan moléculaire à l'interruption de l' expression de E2 ce qui conduit à une derepression de E6-E7 qui sont a l origine de la transformation cellulaire.
- Papillome laryngées : prédominent chez l enfant et sont principalement dus aux HPV6 -11.
- HPV et HIV : la prévalence des HPV a haut risque est élevée chez les patients infectes par l HIV.

DIAGNOSTIC VIROLOGIQUE

- Le diagnostic est avant tout clinique, cytologique (frottis cervical)
- La place des examens virologiques est discutee.la détection du génome viral constitue l'essentiel du diagnostic virologique : amplification et genotypage par PCR (amorces pouvant détecter les HPV à bas risque et ceux à haut risque)

TRAITEMENT

Destruction des verrues et condylomes par cryothérapie, électrocoagulation.
Comme ce sont des lésions qui peuvent disparate spontanément on ne traite que les tumeurs gênantes et dysplasies cervicales inquiétantes.
Vaccination : vaccin constitue par principale protéine de capside et sont le plus souvent bivalent (HPV 16-18).